

*lesion of the hepatobiliary and urino-genital systems among patients with protozoan and bacterial infections.*

**Key words:** *integrated ultrasound diagnostics, ultrasound diagnostics, protozoan infections, bacterial infections*

УДК 576.3/. 7+57.017.001.53: 578.835.1

## **Порівняльна чутливість перещеплювальних культур клітин до вірусів ЕСНО**

**Л.М. ГРИЦЕНКО**

*м. Київ*

*Серед досліджених перещеплюваних клітинних культур (HEp-2, RD, Vero) найбільшу чутливість до вірусів ЕСНО виявляла лінія RD.*

*Для штамів, ізолюваних від здорових осіб, чутливість клітинних культур розташувалася в такій послідовності RD> HEp-2> Vero, для штамів, ізолюваних від хворих осіб – RD> Vero> HEp-2. Інфекційна активність штамів, виділених від хворих, виявилася більшою у порівнянні зі штамми, виділеними від здорових осіб, на двох культурах клітин RD, Vero.*

**Ключові слова:** *клітинна культура, вірус ЕСНО, чутливість*

Сучасну практичну вірусологічну лабораторію важко уявити без клітинних культур різного походження. Проте для ізоляції і ідентифікації вірусів достатньо мати лише декілька ліній клітин, які характеризувалися б високою чутливістю та невибагливістю до умов культивування. Як правило, до цього обмеженого числа клітинних культур входять клітини епітеліального походження та фібробласто-подібні лінії. Із епітеліальних клітинних ліній це первинно-трипсинізовані культури нирок мавп, поросят, ембріонів людини та ін. Для ентеровірусів із перещеплювальних клітин ВООЗ та дослідники рекомендують використовувати лінії HeLa, HEp-2, Vero, RD, L20B, RPMI та ін. [1–4].

Одним із завдань нашої роботи було вивчення чутливості перещеплювальних клітинних культур HEp-2, Vero та RD до ЕСНО вірусних ізолятів 3, 6, 11, 13, 24 та 30 типів, а також порівняння чутливості вище зазначених ліній клітин до штамів вірусів ЕСНО, виділених від здорових та хворих осіб. Такий порівняльний аналіз, крім теоретичного, може мати і практичне значення – підбір оптимальних умов при ізоляції вірусів ЕСНО у вірусологічних лабораторіях.

Всі три використані нами культури клітин HEp-2, Vero і RD рекомендовані ВООЗ для дослідження ентеровірусів. Як правило, поліовіруси та віруси Коксакі В добре розмножуються в клітинах HEp-2,

поліовіруси та деякі віруси Коксакі А, разом з багатьма типами вірусів ЕСНО викликають ЦПД в клітинах RD [4]. В наших дослідженнях базовою для порівняння чутливості різних ліній культур клітин було обрано культуру клітин HEp-2.

В процесі досліджень встановлено, що віруси ЕСНО різних типів, ізолюваних як від здорових, так і від хворих осіб, найкраще розмножувалися і давали найбільші титри на культурі клітин RD –  $3,97 \pm 0,18$  і  $4,25 \pm 0,19$  відповідно. Для штамів, ізолюваних від здорових осіб, найменші показники титрів були на лінії Vero –  $2,08 \pm 0,18$ . В той же час для штамів ізолюваних від хворих осіб найменші титри реєстрували на культурі клітин HEp-2 –  $3,06 \pm 0,18$  (табл.1).

Таблиця 1

**Середній титр штамів вірусів ЕСНО 3, 6, 11, 13, 24 та 30 типів  
в дослідних культурах клітин**

Дослідний вірусний матеріал	Кількість штамів	Середні інфекційні титри вірусів на різних лініях перещеплювальних клітинних культур ( $-\lg_{10}$ )			P
		HEp-2	Vero	RD	
всі штами	37	$3,17 \pm 0,17$	$2,98 \pm 0,18$	$4,11 \pm 0,19$	P1<0,05 P2<0,05
штами, ізолювані від здорових осіб	18	$3,29 \pm 0,18$	$2,08 \pm 0,18$	$3,97 \pm 0,18$	P1<0,05 P2<0,05
штами, ізолювані від хворих осіб	19	$3,06 \pm 0,18$	$3,27 \pm 0,18$	$4,25 \pm 0,19$	P1>0,05 P2<0,05

**Примітка.**

Достовірність різниці показників між титрами вірусів ЕСНО на культурах клітин – P1 – HEp-2 і Vero; P2 – HEp-2 і RD.

У досліджуваних штамів вірусів ЕСНО 3, 6, 11, 13, 24 і 30 типів, ізолюваних від здорових осіб, на ліній клітин RD титри вірусів були вищими у 72,22% штамів, в той час, як на культурі клітин Vero у 72,22% штамів реєстрували зниження титру вірусів. Для штамів, ізолюваних від здорових осіб, чутливість клітинних культур розташувалася в такій послідовності: RD>HEp-2>Vero.

Для всіх ізолятів вірусів ЕСНО, виділених від хворих осіб, найбільш чутливою теж виявилася лінія клітин RD, на якій відмічали зростання титру вірусів для 89,47% штамів. На другому місці за чутливістю є культура клітин Vero, на якій відмічали зниження титрів лише у 42,10%. Для цих штамів ряд чутливості культур клітин має такий вигляд –

RD>Vero>HEp-2, тому вірусологічні штами краще досліджувати на лініях культур клітин RD і Vero.

Відсоток штамів, які мали однаковий титр на всіх трьох лініях клітин HEp-2, Vero та RD становив 10,53%.

Відомо, що необхідною умовою для проникнення вірусу в клітину є присутність на клітинній мембрані рецепторів, специфічних не лише для певного виду ентеровірусу, а навіть типу його типу [4, 7, 13, 31]. Але в багатьох випадках цього буває не достатньо. Для інтерналізації комплексу ентеровірусу з рецептором, як правило, необхідна взаємодія з корецептором. Наші дослідні штами вірусів ЕCHO 3, 6, 11, 13, 24, 30 типів мають відповідні корецептори до рецепторів DAF та HS, які знаходяться на клітинах рабдоміосаркоми. Можливо цим і пояснюється найвища чутливість клітинної культури RD до дослідних вірусів.

За даними Ф.А. Фадеева та свіавт., до клітинних рецепторів DAF відповідними є декілька видів корецепторів – CD55, CD59, CAR. У вірусів ЕCHO відомі лише два корецептори CD59 та  $\beta_2$ -мікроглобулін. Лише одним корецептором CD59 взаємодіють віруси з клітинними рецепторами DAF, які є на клітинах RD. Хоча деякі типи вірусів ЕCHO не мають спорідненості з DAF, як наприклад віруси ЕCHO 1 та 9 типів, які не мають корецепторів до рецепторів DAF. Зміна рецепторної специфічності може бути обумовлена точковою мутацією, яка відбувається в структурній частині геному вірусів. Це може бути поясненням більшої чутливості культури клітин HEp-2, ніж Vero до штамів, ізольованих від здорових осіб, та більшої чутливості культури клітин Vero до штамів ізольованих від хворих осіб, ніж культури клітин HEp-2.

### **Висновки**

Отже, за нашими даними, ми можемо рекомендувати для використання у вірусологічних лабораторіях з метою виділення та ідентифікації вірусів ЕCHO 3, 6, 11, 13, 24, 30 типів, при обстеженні здорових осіб, клітинні культури у порядку зменшення їх чутливості, а саме: RD, HEp-2, Vero, а при обстеженні хворих осіб, клітинні культури у порядку зменшення їх чутливості, а саме: RD, Vero, HEp-2.

### **Література**

1. Гаврилов В.И. Перевиваемые клетки в вирусологии / В.И. Гаврилов. – М.: Медицина, 1964. – 184 с.
2. Анджипаридзе О.Г. Культура ткани в вирусологических исследованиях / О.Г. Анджипаридзе, В.И. Гаврилов, Б.Ф. Семёнов. – М.: Медицина, 1962. – 234 с.
3. Ворошилова М.К. Методы лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций / М.К. Ворошилова, В.И. Жевандрова, М.С. Балаян. – Москва, 1964. – 152 с.

4. Рекомендации по эпидемиологическому надзору за энтеровирусами для поддержки программы ликвидации полиомиелита. Женева: ВОЗ, 2005. – 25 с.

5. Фадеев Ф.А. Рецепторная специфичность энтеровирусов человека / Ф.А. Фадеев, А.Г. Сергеев, А.В. Новоселов // Вопросы вирусологии. – 2008. – № 1. – С. 4–9.

### **Сравнительная чувствительность перевиваемых культур клеток к вирусам ECHO**

**Л.М. ГРИЦЕНКО**

*Среди исследованных перевиваемых клеточных культур (HEp-2, RD, Vero) наибольшую чувствительность к вирусам ECHO проявляла линия RD.*

*Для штаммов, изолированных от здоровых лиц, чувствительность клеточных культур расположилась в такой последовательности RD>HEp-2>Vero, для штаммов, изолированных от больных лиц – RD>Vero>HEp-2. Инфекционная активность штаммов, выделенных от больных, оказалась больше по сравнению со штаммами выделенными от здоровых лиц, на двух культурах клеток RD, Vero.*

**Ключевые слова:** клеточная культура, вирус ECHO, чувствительность

### **Comparative sensitivity of transplantable cell cultures to ECHO viruses**

**L.M. HRYTSENKO**

*Among the investigated perescheplyvalnyh cell cultures (HEp-2, RD, Vero) the greatest sensitivity to viruses ECHO showing line RD.*

*For the strains isolated from healthy individuals, the sensitivity of cell cultures located in the following RD> HEp-2> Vero, for strains isolated from ill persons – RD> Vero> HEp-2. Infectious activity of strains isolated from patients was higher compared with strains isolated from healthy individuals in the two cell cultures RD, Vero.*

**Keywords:** cell culture, virus ECHO, sensitivity